



Franziska Sprecher*

Sicherheit von klinischen Versuchen mit Heilmitteln

Fehlendes Wissen ist Auslöser und Grundlage klinischer Versuche. Der Schutz der Versuchspersonen und einheitliche wissenschaftliche Methoden sind zentrale Bestandteile der weltweit geltenden Guten Praxis klinischer Versuche. Das Schweizer Recht sieht gestützt auf diese Standards Mittel und Verfahren zur Gewährleistung der Sicherheit klinischer Heilmittelversuche vor. Noch fehlen jedoch gesetzliche Grundlagen für landesweite Studien- und Versuchspersonenregister. Solche Register sind wirksame Instrumente zur Sicherung der Qualität und Transparenz klinischer Versuche.

Le manque de connaissances constitue la raison et la base des essais cliniques. La protection des personnes qui participent à ces essais ainsi que des méthodes scientifiques uniformes constituent les éléments-clés des Bonnes Pratiques des Essais Cliniques qui ont valeur universelle. Sur la base de ces standards, le droit suisse a instauré des moyens et des procédures qui permettent de garantir la sécurité des essais cliniques effectués avec des produits thérapeutiques. Toutefois, il manque encore les bases légales nécessaires pour un registre national des études relatives à ces essais et des personnes qui y participent. De tels registres constituent des instruments efficaces pour garantir la qualité et la transparence des essais cliniques.

Inhalt

- I. Inhaltsübersicht
- II. Einleitung
- III. Rechtsgrundlagen und Begriffsbestimmung
 1. Rechtsgrundlagen
 2. Begriff «Heilmittel»
 3. Begriff «klinischer Versuch»
 4. Begriff «Versuchsperson»
- IV. Sicherheit im Rahmen von klinischen Versuchen mit Heilmitteln
 1. In klinische Heilmittelversuche involvierte Personen, Organisationen und Institutionen
 2. Anforderungen an Heilmittel
 - 1.1 Arzneimittel
 - 1.2 Medizinprodukte
 3. Einwilligung der Versuchspersonen
 4. Schadensdeckung
 5. Zustimmung einer Ethikkommission
 6. Meldepflicht und Überwachung
 7. Weitere Informations- und Berichterstattungspflichten sowie Sicherheitsmassnahmen nach Beginn eines Versuchs
- V. De lege ferenda: Publizität durch Register
 1. Versuchspersonenregister
 2. Studienregister
 3. Gesetzliche Grundlagen
- VI. Schlussbetrachtung

I. Inhaltsübersicht

Im ersten Teil werden die massgebenden Rechtsgrundlagen vorgestellt sowie eine nähere Bestimmung der Begriffe «Heilmittel», «klinischer Versuch» und «Versuchsperson» vorgenommen. Im zweiten Teil wird untersucht, welche Instrumente das geltende Recht zur Gewährleistung der Sicherheit klinischer Heilmittelversuche vorsieht. Die Bedeutung von Studien- und Versuchspersonenregister für die Sicherheit klinischer Versuche ist sodann Inhalt des dritten Teils.

II. Einleitung

Die Sicherheit von Heilmitteln¹ ist zentraler Grundsatz der schweizerischen Heilmittelgesetzgebung.² Sicherheit im Zusammenhang mit Heilmitteln bedeutet Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier.³ Der Um-

* Dr. iur., Forschungsgemeinschaft für Rechtswissenschaft der Universität St. Gallen (FR-HSG).

¹ Zum Begriff «Heilmittel» siehe gleich anschliessend unter III.2.

² Art. 1 Abs. 1 HMG; BSK HMG-JAISLI, Art. 3 N 14. Zu den Rechtsgrundlagen gleich anschliessend unter III.1.

³ Art. 1 Abs. 1 HMG; Botschaft vom 1. März 1999 zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte, BBl 1999, 3453 ff., 3485; Urteil des BGer 2A.522/2004 vom 18. August 2005, E. 3.3; TOMAS POLEDNA/BRIGITTE BERGER, Öffentliches Gesundheitsrecht, Bern 2002, N 308; BSK HMG-RICHLI, Art. 1 N 12. FELIX UHLMANN, Der Risikobegriff im schweizerischen und europäischen Heilmittelrecht, in: Sutter-Somm/Hafner/Schmid/Seelmann (Hrsg.) Risiko und Recht: Festgabe zum Schweizerischen Juristentag 2004, Basel/Bern 2004, 518 mit Verweis auf BGer 2A.200/2003 vom 18. August 2003, E. 3.1.

gang⁴ mit Heilmitteln soll die Gesundheit nicht gefährden.⁵ Die Komplexität von Heilmitteln lässt jedoch keine absolute Sicherheit zu. Im Zusammenhang mit Heilmitteln ist Sicherheit daher ein relativer Begriff.⁶ Die Wirksamkeit und Leistungsfähigkeit sowie der potentielle Nutzen eines Heilmittels sind in Relation zu seinen potentiellen Risiken zu setzen.⁷ Dementsprechend wird die Sicherheit von Heilmitteln mit einem günstigen Nutzen-Risiko Verhältnis zum Ausdruck gebracht.⁸ In der Folge schliesst der Sicherheitsbegriff des Schweizer Heilmittelrechts das mit einem Heilmittel verbundene vertretbare Risiko mit ein.⁹

Der Nachweis der Sicherheit obliegt im Zulassungsverfahren für Arzneimittel dem Gesuchsteller¹⁰ und bei Medizinprodukten dem Inverkehrbringer.^{11,12} Klinische Versuche mit Heilmitteln dienen dem Gesundheitsschutz¹³, indem mit ihrer Hilfe die Sicherheit, Leistungsfähigkeit, Qualität und Wirksamkeit von Heilmitteln erprobt und nachgewiesen werden.¹⁴ Klinische Versuche mit Heilmitteln sind mit Risiken verbunden. Im Rahmen von klinischen Versuchen setzen sich Einzelne als Versuchspersonen Risiken aus und dienen damit der Gesundheit und Sicherheit vieler.¹⁵ Daher bewegen sich klinische Versuche im Spannungsfeld zwischen individuellen und gemeinschaftlichen Interessen und Rechten: dem Sicherheitsinteresse der einzelnen Versuchspersonen und ihrem Recht auf Schutz ihrer physischen und psychischen Integrität¹⁶ auf der einen Seite, und dem Recht der Gesellschaft auf Gesundheitsschutz und ihrem Interesse an qualitativ hochstehenden, möglichst sicheren und wirksamen Heilmitteln auf der anderen Seite.

III. Rechtsgrundlagen und Begriffsbestimmung

In diesem Abschnitt werden die Begriffe «Heilmittel», «klinischer Versuch» und «Versuchsperson» auf Grundlage der massgebenden Rechtsnormen erläutert.

1. Rechtsgrundlagen

Klinische Versuche unterliegen einer strengen Regulierung auf internationaler und nationaler Ebene.¹⁷ Die auf klinische Versuche anwendbaren Normen statuieren ethische Grundprinzipien, definieren die Rechte der Versuchspersonen und legen einheitliche methodische-wissenschaftliche Standards fest. Die Wahrung der Rechte und der Schutz der Versuchspersonen ist Bestandteil der «Guten Praxis klinischer Versuche». Die Gute Praxis klinischer Versuche ist heute in nahezu weltweit geltenden harmonisierten Standards gefasst. Diese vereinheitlichten internationalen Normen und Richtlinien dienen der Harmonisierung der Zulassungsanforderungen und der Marktüberwachung. Zudem erleichtern sie den internationalen Handel, indem technische Handelshemmnisse im grenzüberschreitenden Verkehr abgebaut werden.¹⁸ Auf diese internationalen Standards wird im Anschluss an einen kurzen Überblick zum schweizerischen Heilmittelrecht näher eingegangen.¹⁹

⁴ Zum Begriff «Umgang mit Heilmitteln» BSK HMG-JAISLI, Art. 3 N 25 ff.

⁵ BSK HMG-JAISLI, Art. 3 N 13; für Medizinprodukte: BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 13 ff.

⁶ Botschaft HMG (FN 3), 3497; BSK HMG-MOSIMANN/SCHOTT, Art. 10 N 15; UHLMANN (FN 3), 520, 532.

⁷ Botschaft HMG (FN 3), 3497. Zum Begriff der Wirksamkeit von Arzneimitteln siehe UHLMANN (FN 3), 522.

⁸ BSK HMG-MOSIMANN/SCHOTT, Art. 10 N 15; POLEDNA/BERGER (FN 3), N 320.

⁹ BSK HMG-JAISLI, Art. 3 N 19 mit Verweis auf UHLMANN (FN 3), 519 f.

¹⁰ Art. 10 Abs. 1 lit. a HMG; BSK HMG-MOSIMANN/SCHOTT, Art. 10 N 16.

¹¹ Art. 45 HMG; BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 6 ff.; BSK HMG-MEIER, Art. 45 N 28, 42.

¹² Das Schweizer Heilmittelrecht verwendet «Heilmittel» als Oberbegriff für Arzneimittel und Medizinprodukte. Dazu nachfolgend unter III.2.

¹³ Art. 1 Abs. 1 HMG. Zum Gesundheitsschutz siehe UELI KIESER, Heilmittel, in: Poledna/Kieser (Hrsg.), Gesundheitsrecht, Schweizerisches Bundesverwaltungsrecht VII, Basel et al. 2005, N 15; BSK HMG-RICHLI, Art. 1 N 12 m.w.N.

¹⁴ Art. 1 Abs. 1 HMG; BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 2; ALEXANDER RUCH, Klinische Versuche mit Arzneimitteln: Begriffe und Abgrenzungen, ZBl 107 (2006), 625. Siehe auch PAUL RICHLI, Instrumente des Gesundheits- und Lebensschutzes im neuen Heilmittelgesetz vor dem Hintergrund der Grundrechte, AJP 3/2002, 340 ff.

¹⁵ UHLMANN (FN 3), 530. Der Begriff der Versuchsperson wird nachfolgend unter III.4 näher erläutert.

¹⁶ Zu den Grundrechten der Versuchspersonen RICHLI (FN 14), 347 ff.

¹⁷ Die Normen zu klinischen Heilmittelversuchen sind nicht nur staatlichen Ursprungs. Neben Regelungen des internationalen und nationalen Rechts bestehen auch Normen, die im Rahmen der Selbstregulierung erlassen und durchgesetzt werden, BSK HMG-JAISLI, Art. 3 N 11 f. Siehe zu den internationalen und nationalen staatlichen und nichtstaatlichen Normen der Humanforschung JOACHIM SCHWARZ, Leitfaden Klinische Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten, 3. Aufl., Aulendorf 2005, passim; RAINER J. SCHWEIZER, Recht der Forschung im Gesundheitsbereich, in: Poledna/Kieser (Hrsg.), Gesundheitsrecht, Schweizerisches Bundesverwaltungsrecht VII, Basel 2005, N 22 ff.; RAINER J. SCHWEIZER/BENEDIKT VAN SPYK, Arzt und Forschung, in: Kuhn/Poledna (Hrsg.), Arztrecht in der Praxis, 2. Aufl., Zürich 2007, 545 ff.; FRANZISKA SPRECHER, Medizinische Forschung mit Kindern und Jugendlichen nach schweizerischem, deutschem, europäischem und internationalem Recht, Diss. St. Gallen, Berlin/Heidelberg 2007 (= Veröffentlichungen des Instituts für Deutsches, Europäisches und Internationales Medizinrecht, Gesundheitsrecht und Bioethik der Universitäten Heidelberg und Mannheim 29), 83 ff.; FRANZISKA SPRECHER, Rechtliche Rahmenbedingung der Humanforschung, in: Dörr/Michel (Hrsg.), Biomedizinrecht: Herausforderungen – Entwicklungen – Perspektiven, Zürich/St. Gallen/Baden-Baden 2007, 114 ff.

¹⁸ BSK HMG-JAISLI, Art. 3 N 438; VALÉRIE JUNOD, Clinical drug trials – Studying the safety and efficacy of new pharmaceuticals, Diss. Genf, Brüssel 2005 (= Collection Genevoise), 107; JEAN-CHRISTOPHE MÉROZ, Directives ICH et recommandations PIC: quelle force obligatoire pour la Suisse?, ZBl 107 (2006), 640.

¹⁹ PETER KLEIST/C. ZEROBIN KLEIST, Eine kurze Geschichte der klinischen Studie, Schweizerische Ärztezeitung 86 (2005), N 2476.

Trotz internationaler Standards ist Heilmittelrecht in erster Linie nationales Recht und wird in der Schweiz auf Bundesebene geregelt.²⁰ Für klinische Versuche mit Heilmitteln sind das am 1. Januar 2002 in Kraft getretene *Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte* (Heilmittelgesetz, HMG)²¹ sowie die ausführende *Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln* (VKlin)²² massgebend. Wesentliche Regelungsinhalte für Medizinprodukte finden sich zudem in der *Medizinprodukteverordnung* (MepV).²³ Die Bestimmungen zu den klinischen Versuchen (Art. 53-57 HMG) weisen die grösste Regelungsdichte des Heilmittelgesetzes auf, was sich angesichts der mit Heilmittelversuchen berührten Rechtsgüter rechtfertigt.²⁴ Diese Bestimmungen dienen in erster Linie dem Schutz und der Sicherheit der Versuchspersonen.²⁵ Neben den bundesrechtlichen Normen gelangen auch kantonalrechtliche Normen zur Anwendung.²⁶ Zu erwähnen sind insbesondere die kantonalen Bestimmungen zur Ernennung²⁷ und Überwachung²⁸ von Ethikkommissionen für klinische Versuche.²⁹

Art. 53 HMG verlangt mit Bezug auf die Sicherheit klinischer Versuche mit Heilmitteln und im Zusammenhang mit den zuvor erwähnten internationalen Standards, dass jeder klinische Versuch mit Heilmitteln am Menschen nach den anerkannten Regeln der Guten klinischen Praxis der klinischen Versuche durchgeführt

werden muss.³⁰ Der Bundesrat habe hierzu die Gute klinische Praxis näher zu umschreiben und dabei international anerkannte Richtlinien und Normen zu berücksichtigen. In Art. 4 VKlin erklärt der Bundesrat für Versuche mit Arzneimitteln die Leitlinie zur «Guten klinischen Praxis der Internationalen Harmonisierungskonferenz (ICH-Leitlinie)» für massgebend.³¹ Im Rahmen der ICH (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*)³² werden von Vertretern der Zulassungsbehörden und der pharmazeutischen Unternehmen aus der Europäischen Union, Japan und den Vereinigten Staaten wissenschaftliche und technische Anforderungen der Arzneimittelzulassung erarbeitet.³³ Mit der Schaffung dieser Leitlinien strebt die ICH eine weltweite Harmonisierung der Zulassungsanforderungen von Humanarzneimitteln und der Marktüberwachung an.³⁴ Die in Art. 4 VKlin genannte ICH-Leitlinie der Guten Klinischen Praxis³⁵ bildet heute weltweit den wichtigsten Standard für Qualität, Sicherheit und ethische Vertretbarkeit medizinischer Forschungsvorhaben mit Versuchspersonen.³⁶ Die ICH hat den Status einer internationalen Nichtregierungsorganisation (NGO). Erlassen einer NGO kommt keine rechtliche Bindungswirkung zu. Eine solche bestimmt sich einzig nach dem nationalen Recht der Mitgliedstaaten.³⁷ Mit dem Verweis in Art. 53 Abs. 1 HMG i.V.m. Art. 4 VKlin auf die «Leitlinie der Guten Klinischen Praxis der Internationalen Harmonisierungskonferenz (ICH-Leitlinie) in der Fassung vom 1. Mai 1996», verpflichtet das schweizerische Heilmittelrecht zur Einhaltung der ICH-Leitlinie.³⁸

Im Bereich der Medizinprodukte ist das schweizerische Recht weitgehend mit dem europäischen Recht harmonisiert.³⁹ Die Schweizer Regelungen der klinischen Versuche mit Medizinprodukten stützen sich auf die europäischen Medizinprodukterichtlinien 93/42/EWG⁴⁰,

²⁰ KIESER (FN 13), N 1.

²¹ Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz) vom 15. Dezember 2000, SR 812.21. Zum schweizerischen Heilmittelrecht im Allgemeinen und zu den klinischen Versuchen mit Arzneimitteln im Besonderen siehe u.a. POLEDNA/BERGER (FN 3), N 299 ff., insb. N 347 ff., sowie RICHLI (FN 14), 340 ff.

²² Verordnung über klinische Versuche mit Heilmitteln vom 17. Oktober 2001, SR 812.214.2. Zur VKlin siehe die Ausführungen bei JUNOD (FN 18), 38 ff., 72 ff., sowie DOMINIQUE SPRUMONT/MARIE-LAURE BÔGUIN, La nouvelle réglementation des essais cliniques de médicaments, Schweizerische Ärztezeitung 83 (2002), 894 ff., 896.

²³ Medizinprodukteverordnung vom 17. Oktober 2001, SR 812.213.

²⁴ KIESER (FN 13), N 21; RICHLI (FN 14), 352; SCHWEIZER (FN 17), N 16 ff.

²⁵ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 2 f.; HEINZ HAUSHEER, Landesbericht Schweiz, in: Deutsch/Schreiber/Spickhoff/Taupitz (Hrsg.), Die klinische Prüfung in der Medizin – Europäische Regelwerke auf dem Prüfstand, Berlin et al. 2005, 205; POLEDNA/BERGER (FN 3), N 347; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 897.

²⁶ BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 2.

²⁷ JUNOD (FN 18), 259 ff.

²⁸ JUNOD (FN 18), 305 ff.

²⁹ Art. 57 Abs. 4 HMG i.V.m. Art. 29 ff. VKlin; KIESER (FN 13), N 10; BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 25; BSK HMG-MARTI, Art. 57 N 16 ff.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 153 f. Beispiele für kantonale Regelungen zu Ethikkommissionen für klinische Versuche sind u.a. die Verordnung des Kantons Aargau über die Kantonale Ethikkommission (VKEK) vom 4. August 2004 (Systematische Sammlung des Aargauischen Rechts 301.171) oder die in Art. 7 ff. des Genfer Règlement sur la recherche biomédicale avec des personnes vom 22. August 2006 (Recueil systématique de la législation genevoise K 4 05.20) und in Art. 5 ff. der Berner Verordnung über Forschungsuntersuchungen am Menschen (FoV) vom 17. Juni 1998 (Bernische Systematische Gesetzessammlung 811.05) enthaltenen Bestimmungen.

³⁰ POLEDNA/BERGER (FN 3), N 349; PAUL RICHLI, Regelungsschwerpunkte des Heilmittelgesetzes, in: Eichenberger/Poledna (Hrsg.), Das neue Heilmittelgesetz, Zürich/Basel/Genf 2004, 67; SCHWEIZER (FN 17), N 33; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 896.

³¹ ICH Harmonised Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice 6 (R1), Current Step 4 version, 10 June 1996 (including the Post Step 4 corrections). Swissmedic, ICH-Guidelines, Swissmedic Journal 05/2006, 504 ff. BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 14. Die ICH-Leitlinien legen die zu beachtenden Sorgfaltspflichten international einheitlich fest, BSK HMG-JAISLI, Art. 3 N 48.

³² <www.ich.org>, besucht im Februar 2008.

³³ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 16; MÉROZ (FN 18), 642; SCHWARZ (FN 17), 517 f.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 111 ff., 133 f.

³⁴ Siehe dazu auch JUNOD (FN 18), 107; MÉROZ (FN 18), 640.

³⁵ ICH Harmonised Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice; SPRECHER, Diss. (FN 17), 112.

³⁶ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 15.

³⁷ MÉROZ (FN 18), 642; SPRECHER (FN 17), 120.

³⁸ HAUSHEER (FN 25), 207; MÉROZ (FN 18), 644 f., 648; SPRECHER, Diss. (FN 17), 113 f.

³⁹ HAUSHEER (FN 25), 204; BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 16. Auf der Internetseite des Schweizerischen Heilmittelinstituts ist ein Leitfaden zur Medizinprodukte Regulierung abrufbar (<http://www.swissmedic.ch/md/files/leitf-d.html>, besucht im Februar 2008).

⁴⁰ Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte (ABl. L 169 vom 12. Juli 1993, S. 1).

90/385/EWG⁴¹ und 98/79/EG^{42, 43} Die gute Praxis für klinische Versuche mit Medizinprodukten wird durch die ISO Normen EN 14155-1 und -2 konkretisiert.⁴⁴ Schweizer Medizinprodukte, die den Anforderungen dieser Regulierung entsprechen, können in ganz Europa vertrieben werden und profitieren damit vom freien Warenverkehr. Im Bereich der Arzneimittel besteht keine derartige Harmonisierung der Zulassungsanforderungen. Entsprechend benötigen Arzneimittel für den Vertrieb in der Schweiz und in Europa je eine eigene Zulassung der jeweiligen Behörden.

Im Rahmen dieser kurzen Übersicht über die Rechtsgrundlagen klinischer Heilmittelversuche ist abschliessend darauf hinzuweisen, dass zur Zeit eine neue Verfassungsbestimmung (Art. 118a) zur Forschung am Menschen ausgearbeitet wird.⁴⁵ Sie wird dem Bund die Kompetenz zur Regelung der Forschung mit Versuchspersonen im gesamten Gesundheitsbereich erteilen. Auf der Grundlage dieser Verfassungsbestimmung befindet sich auch ein Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (Humanforschungsgesetz, HFG) in Vorbereitung.⁴⁶ Dieses wird die Forschung mit Versuchspersonen im Gesundheitsbereich einheitlich regeln.⁴⁷ In Zukunft wird neben dem bestehenden Heilmittelrecht auch das HFG auf klinische Versuche mit Heilmitteln zur Anwendung gelangen.⁴⁸ Der Regelungsbereich des HFG wird neben der Forschung mit Versuchspersonen auch Forschung an biologischem Material und an Personendaten, Forschung mit Föten, Embryonen und Keimbahnzellen sowie Forschung mit Verstorbenen einschliessen.⁴⁹

2. Begriff «Heilmittel»

Der im HMG verwendete Begriff «Heilmittel» ist ein Sammelbegriff, welcher sowohl Arzneimittel⁵⁰ wie auch

Medizinprodukte⁵¹ umfasst.⁵² Während Arzneimittel Produkte chemischen oder biologischen Ursprungs sind und sich durch eine medizinische *Einwirkung*⁵³ auf den Organismus von Mensch und Tier auszeichnen, dienen Medizinprodukte der medizinischen *Verwendung*^{54, 55}. Medizinprodukte unterscheiden sich von Arzneimitteln insbesondere dadurch, «dass sie nicht chemischen oder biologischen Ursprungs sind und ihren Zweck damit nicht durch pharmakologische Wirkung entfalten, sondern vorwiegend auf mechanischem, physikalischem oder physiko-chemischem Weg».⁵⁶ Während das Schweizer Heilmittelrecht Arzneimittel und Medizinprodukte gemeinsam im Heilmittelgesetz regelt, bestehen in den übrigen europäischen Ländern für Medizinprodukte und Arzneimittel jeweils eigene Regelwerke.⁵⁷

Der wesentliche Unterschied zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten besteht aus heilmittelrechtlicher Perspektive darin, dass Medizinprodukte dem so genannten «new global approach»⁵⁸ folgen, während für

sen werden, insbesondere zur Erkennung, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten, Verletzungen und Behinderungen; zu den Arzneimitteln gehören auch Blut und Blutprodukte.» Zu den Arzneimitteln gehören bspw. Antibiotika u.a. Medikamente. Zum Begriff des Arzneimittels siehe BSK HMG-EGGENBERGER STÖCKLI, Art. 4 N 2 ff.; URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, Arzt und Heilmittel, in: Kuhn/Polledna (Hrsg.), *Arztrecht in der Praxis*, 2. Aufl., Zürich 2007, 463 f.; KIESER (FN 13), N 28; RUCH (FN 14), 636; SCHWARZ (FN 17), 30 ff.

⁵¹ Art. 4 Abs. 1 lit. b. HMG: «Medizinprodukte: Produkte, einschliesslich Instrumente, Apparate, In-vitro-Diagnostika, Software und andere Gegenstände oder Stoffe, die für die medizinische Verwendung bestimmt sind oder angepriesen werden und deren Hauptwirkung nicht durch ein Arzneimittel erreicht wird.» Zu den Medizinprodukten gehören bspw. Beatmungsgeräte, Herzschrittmacher, Krücken. Ausführlicher ist die Definition in Art. 1 MepV. Zum Begriff des Medizinproduktes siehe BSK HMG-EGGENBERGER STÖCKLI, Art. 4 N 31 ff.; EGGENBERGER STÖCKLI (FN 50), 465; GATTIKER (FN 44), 498 ff.; KIESER (FN 13), N 52; BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 3; SCHWARZ (FN 17), 69 ff.

⁵² Während die meisten europäischen Länder die Medizinprodukte und Arzneimittel in getrennten Erlassen regeln, hat sich die Schweiz für die Regelung in einer gemeinsamen Rechtsgrundlage entschieden. Dazu GATTIKER (FN 44), 498.

⁵³ Einwirkung im Sinne einer Wechselwirkung des Arzneimittels mit dem Organismus oder dem Stoffwechsel in der Form einer pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Wirkung. Siehe dazu BSK HMG-EGGENBERGER STÖCKLI, Art. 4 N 8.

⁵⁴ Die Verwendung eines Medizinproduktes ist physikalischer Natur. Sie umfasst die Anwendung am oder im menschlichen Körper. Ein unmittelbarer Kontakt mit dem Körper ist für die Qualifikation als Medizinprodukt nicht erforderlich. Siehe dazu BSK HMG-EGGENBERGER STÖCKLI, Art. 4 N 41 f.; GATTIKER (FN 44), 498 ff.

⁵⁵ Zur Abgrenzung zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten BSK HMG-EGGENBERGER STÖCKLI, Art. 4 N 50 ff.; EGGENBERGER STÖCKLI (FN 50), 466 f.; GATTIKER (FN 44), 501 ff.; KIESER (FN 13), N 52. Mit der Unterscheidung von Medizinprodukten und Arzneimitteln befasste sich die Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel in ihrem Entscheid vom 1. September 2005, abgedruckt in ZBI 107 (2006), 658 ff.

⁵⁶ BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 4.

⁵⁷ Beispiel Deutschland: Arzneimittelgesetz [in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 1 des Gesetzes vom 23. November 2007 (BGBl. I S. 2631)]; Medizinproduktegesetz [in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 14. Juni 2007 (BGBl. I S. 1066)]. Vgl. schon FN 52.

⁵⁸ BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 10 ff.; EGGENBERGER STÖCKLI (FN 50), 459.

⁴¹ Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte (ABl. L 189 vom 20. Juli 1990, S. 17).

⁴² Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika (ABl. L 331 vom 7. Dezember 1998, S. 1).

⁴³ Siehe zu den europäischen Regularien zur Entwicklung, klinischen Prüfung und Zulassung von Medizinprodukten SCHWARZ (FN 17), 66 ff.

⁴⁴ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 20; MONIKA GATTIKER, Arzt und Medizinprodukte, in: Kuhn/Polledna (Hrsg.), *Arztrecht in der Praxis*, 2. Aufl., Zürich 2007, 518.

⁴⁵ Entwurf eines Verfassungsartikels über die Forschung am Menschen (Art. 118a BV) und Botschaft vom 12. September 2007 (<<http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00701/00702/03990/03994/index.html>>, besucht im Februar 2008).

⁴⁶ Vorentwurf für ein Bundesgesetz über die Forschung am Menschen (Humanforschungsgesetz) und erläuternder Bericht vom Februar 2006 (<<http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00701/00702/03990/03993/index.html>>, besucht im Februar 2008).

⁴⁷ Zu den Vorentwürfen siehe MONIKA GATTIKER, Das Humanforschungsgesetz (HFG): ein Gesetzesentwurf mit Lücken, AJP 12/2006, 1535 ff.; SCHWEIZER (FN 17), N 40 ff.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 174 ff.

⁴⁸ BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 5.

⁴⁹ Hierzu die Ausführungen zum Geltungsbereich im Erläutern der Bericht VE HFG (FN 46), 14 ff., 75 ff.

⁵⁰ Art. 4 Abs. 1 lit. a. HMG: «Arzneimittel: Produkte chemischen oder biologischen Ursprungs, die zur medizinischen Einwirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus bestimmt sind oder angeprie-

Arzneimittel eine Zulassungspflicht⁵⁹ sowie das Prinzip der behördlichen Kontrollen und Bewilligungen gilt.⁶⁰ Der «*new global approach*» bei Medizinprodukten beruht auf der Selbstverantwortung der Hersteller und Verreiber. Wer Medizinprodukte in den Verkehr bringen will, benötigt grundsätzlich keine Zulassung. Vielmehr hat der Inverkehrbringer mit einem Konformitätsbewertungsverfahren⁶¹ nachzuweisen, dass die Produkte die grundlegenden Anforderungen⁶² erfüllen, d.h. von den Produkten keine Gefährdung ausgeht und sie die Leistung erbringen, die von ihnen erwartet wird.⁶³ Im Gegensatz dazu umfassen die behördlichen Kontrollen, Bewilligungen und Zulassungen⁶⁴ bei den Arzneimitteln die gesamte Vertriebskette von der Beschaffung der Inhaltsstoffe bis zum Inverkehrbringen der verwendungsfertigen Arzneimittel.⁶⁵

Klinische Versuche werden sowohl mit Arzneimitteln wie auch mit Medizinprodukten durchgeführt. Hinsichtlich der klinischen Versuche sieht das Heilmittelgesetz sowohl für Versuche mit Medizinprodukten wie auch mit Arzneimitteln ein Meldeverfahren vor.⁶⁶ Während der für die Zulassung erforderliche Nachweis der hochstehenden Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit⁶⁷ von Arzneimitteln meist nur mit Daten aus entsprechenden klinischen Studien erbracht werden kann, lässt sich die Wirksamkeit und die Erfüllung der grund-

legenden Anforderungen bei Medizinprodukten – je nach Art und Beschaffenheit der Produkte und ihrem Verwendungszweck – in manchen Fällen auch mit anderen Mitteln nachweisen.⁶⁸

3. Begriff «klinischer Versuch»

Im schweizerischen Recht wird der Begriff des klinischen Versuchs nur auf Verordnungsstufe definiert. Gemäss Art. 5 lit. a VKlin ist der klinische Versuch eine «*am Menschen durchgeführte Untersuchung, mit der die Sicherheit, die Wirksamkeit oder weitere Eigenschaften eines Heilmittels oder die Bioverfügbarkeit systematisch überprüft werden*». Diese Bestimmung ist unklar. Sie lässt offen, welche Forschungsaktivitäten als klinische Versuche zu gelten haben.⁶⁹ Insbesondere ist lange umstritten, ob nicht-interventionelle Studien als klinische Versuche im Sinne der Heilmittelgesetzgebung zu qualifizieren sind und folglich deren strengen Anforderungen genügen müssen. Bei nicht-interventionellen Studien erfolgt die Behandlung, einschliesslich der Diagnose und Überwachung, nicht nach einem vorab festgelegten Prüfplan, sondern ausschliesslich unter gängigen Praxisbedingungen.⁷⁰

Im Gegensatz zum schweizerischen Recht regelt die europäische Heilmittelgesetzgebung diese Frage eindeutig. Gemäss Art. 1 der Arzneimittelrichtlinie⁷¹ der europäischen Gemeinschaft werden nicht-interventionelle Studien von der Richtlinie nicht erfasst.⁷² Da die Mitgliedstaaten zu entsprechenden Anpassungen ihrer nationalen Heilmittelgesetzgebung verpflichtet sind, gilt diese Regelung europaweit.⁷³

Auch das Bundesgericht befasste sich mit dem Begriff des klinischen Versuchs mit Heilmitteln und kam zum Schluss, dass dieser weit zu fassen sei und jegliche medizinische Forschung am Menschen darunter falle, so

⁵⁹ RICHLI (FN 30), 55 ff.

⁶⁰ Das Gefahrenpotential von Medizinprodukten wird vom Gesetzgeber als geringer eingestuft als dasjenige von Arzneimitteln, weshalb sich eine vorgängige behördliche Überprüfung nur in wenigen Fällen aufdrängt. In der Folge lässt sich beim überwiegenen Teil der Medizinprodukte mit den vorgeschriebenen Konformitätsbewertungsverfahren die Sicherheit und Leistungsfähigkeit ausreichend sicherstellen. Die grosse Zahl von Medizinprodukten und ihre Verschiedenartigkeit würde eine behördliche Zulassung entsprechend den Arzneimitteln zudem auch administrativ unrealisierbar machen. BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 10. Bei bestimmten Medizinprodukten kann für das Inverkehrbringen eine Meldepflicht oder eine Bewilligungspflicht eingeführt werden (Art. 47 Abs. 2 HMG). Dazu KIESER (FN 13), N 54 f.

⁶¹ Art. 45 ff. HMG. Je nach Kategorie, zu der ein Medizinprodukt gehört, und je nach Klasse innerhalb dieser Kategorie, sind die Anforderungen der Konformitätsbewertungsverfahren unterschiedlich. BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 6 ff.

⁶² Art. 45 Abs. 2 HMG, Art. 4 MepV mit Verweis auf die entsprechenden europäischen Normen. Dazu BSK HMG-MEIER, Art. 45 N 21 ff.

⁶³ BSK HMG-MEIER, Vor 3. Kapitel N 6 ff.

⁶⁴ Grundsatz der Zulassung, Art. 9, 16 HMG. Zur Rechtsnatur der Zulassung siehe BSK HMG-MOSIMANN/SCHOTT, Art. 9 N 32 ff.; KIESER (FN 13), N 30; RICHLI (FN 30), 61; BSK HMG-SCHMID/UHLMANN, Art. 16 N 1 ff. Neben dem ordentlichen Zulassungsverfahren sieht das HMG für bestimmte Arzneimittel ein vereinfachtes Zulassungsverfahren (Art. 14 HMG) sowie ein Meldeverfahren (Art. 15 HMG) vor. Dazu KIESER (FN 13), N 30, 33 ff.; BSK HMG-MOSIMANN/SCHOTT, Art. 9 N 1 ff.; RICHLI (FN 30), 58 ff.; BSK HMG-SCHMID/UHLMANN, Art. 14 N 1 ff., Art. 15 N 1 ff.

⁶⁵ Art. 5, 9 HMG; GATTIKER (FN 41), 496. Der im Gesetz verwendete Begriff der «*Herstellung*» umfasst gemäss Art. 4 Abs. 1 lit. c HMG: «*[...] sämtliche Arbeitsgänge der Heilmittelproduktion von der Beschaffung der Ausgangsmaterialien über die Verarbeitung bis zur Verpackung, Lagerung und Auslieferung des Endproduktes sowie die Qualitätskontrollen und die Freigaben.*»

⁶⁶ Dazu BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 26 ff.

⁶⁷ Art. 10 Abs. 1 lit. a HMG. Dazu BSK HMG-MOSIMANN/SCHOTT, Art. 10 N 7 ff.

⁶⁸ Zu klinischen Versuchen mit Medizinprodukten BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 13; GATTIKER (FN 41), 518 ff. GATTIKER weist darauf hin, dass die Revision der europäischen Medizinprodukte-richtlinie dazu führt, dass klinische Daten über das betreffende Medizinprodukt zur Voraussetzung eines jeden Konformitätsbewertungsverfahrens werden, was einen Anstieg der Zahl klinischer Studien mit Medizinprodukten mit sich bringen wird.

⁶⁹ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 6; Urteil des BGer 2A.522/2004 vom 18. August 2005, E. 3.1: «*Der Wortlaut der einschlägigen Gesetzesbestimmungen gibt keinen klaren Aufschluss darüber, was im Einzelnen als klinischer Versuch zu betrachten ist.*»

⁷⁰ Zur Definition nicht-interventioneller Studien siehe DIETER HART, Klinische Arzneimittelprüfung, in: Rieger (Hrsg.), Lexikon des Arztrechts, Band 1, Heidelberg 2005, 2880 N 1. Nicht-interventionelle Studien werden u.a. als Beobachtungsstudien oder Anwendungsbeobachtungen bezeichnet, RUCH (FN 14), 630 m.w.N.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 63 ff.

⁷¹ Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (ABl. L 121 vom 1. Mai 2001, 34–44).

⁷² BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 7.

⁷³ ERWIN DEUTSCH/ANDREAS SPICKHOFF, Medizinrecht – Arztrecht, Arzneimittelrecht, Medizinprodukterecht und Transfusionsrecht, 5. Aufl., Berlin et al. 2003, N 997 ff.; KIESER (FN 13), N 6.

auch die nicht-interventionellen Studien.⁷⁴ Diese Auslegung ist auf Kritik gestossen.⁷⁵ EGGENBERGER-STÖCKLI befürchtet Auswirkungen auf die Praxis der schweizerischen Zulassungsbehörde (Schweizerisches Heilmittelinstitut). Ihrer Ansicht nach unterliegen nicht-interventionelle Studien den Regelungen des Heilmittelgesetzes, solange keine entsprechende Ausnahmeregelung besteht. Das habe zur Folge, dass nicht-interventionelle Studien in der Schweiz durch eine Ethikkommission befürwortet, beim Schweizerischen Heilmittelinstitut notifiziert und nach den Regeln der Guten Praxis der klinischen Versuche durchgeführt werden müssten.⁷⁶ Sie weist darauf hin, dass nicht-interventionelle Studien oft in der Form von internationalen Multizenterstudien durchgeführt werden.⁷⁷ Die im Vergleich zu den europäischen Regelungen erhöhten Anforderungen des schweizerischen Heilmittelrechts für nicht-interventionelle Studien könnten solche internationalen Forschungsvorhaben erschweren resp. den Forschungsstandort Schweiz benachteiligen.⁷⁸ EGGENBERGER-STÖCKLI regt daher eine Angleichung des schweizerischen Heilmittelrechts an das europäische Recht mittels einer Ergänzung des HMG an. Damit könne verhindert werden, dass die zusätzlichen Auflagen die Durchführung nicht-interventioneller Studien in der Schweiz im Vergleich zum europäischen Ausland erschweren und verteuern.⁷⁹ RUCH kommt in seiner Untersuchung zum Begriff der klinischen Versuche zum Schluss, dass der Begriff des nicht-interventionellen Versuchs für eine Abgrenzung zwischen klinischen und nicht-klinischen Versuchen nicht geeignet sei, da er die Methode einer Studie, nicht aber ihren Zweck bzw. die ihr zugrunde liegende Absicht, erfasse.⁸⁰ Diese sei für die Zuordnung jedoch wesentlich.⁸¹ Er stimmt der Auslegung des Bundesgerichts im Ergebnis zu. Dementsprechend vertreten RUCH wie EGGENBERGER-STÖCKLI die Auffassung, dass nicht-interventionellen Studien nur mittels einer ausdrücklichen Ausnahmebestimmung vom Anwendungsbereich des HMG ausgenommen werden können.⁸²

Entsprechend den obigen Ausführungen ist der Begriff des klinischen Versuchs unter der geltenden schweizerischen Heilmittelgesetzgebung weit zu verstehen und umfasst jegliche medizinische Forschung mit Menschen.⁸³

4. Begriff «Versuchsperson»

Klinische Versuche werden definitionsgemäss mit Heilmitteln mit Menschen durchgeführt. Die Heilmittelerlasse des Bundes sprechen generell von «Versuchspersonen». In Art. 5 lit. d VKlin werden Versuchspersonen als «Personen, die an einem klinischen Versuch teilnehmen und bei denen entweder das zu prüfende Heilmittel angewendet wird oder die einer Kontrollgruppe zugeteilt sind» definiert.⁸⁴ Die schweizerische Heilmittelgesetzgebung kennt keinen Unterschied zwischen gesunden Probanden, die ohne gesundheitlichen Nutzen an einem Versuch teilnehmen und kranken Versuchspersonen, die aus ihrer Teilnahme an einer Studie einen allfälligen gesundheitlichen Nutzen ziehen.⁸⁵ In der Botschaft zum HMG wird dazu ausgeführt: «Die Tatsache, dass ein Heilmittel Gegenstand eines klinischen Versuchs bildet, indiziert das Vorhandensein einer Ungewissheit hinsichtlich der erwarteten Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Ziel und Zweck der Durchführung von klinischen Versuchen ist gerade die Ausräumung dieser Ungewissheit. Ein therapeutischer Nutzen eines sich im Versuchsstadium befindenden Heilmittels kann nicht garantiert werden. Zentrales Element, das bei der Gewährleistung des Schutzes der Versuchspersonen in Betracht gezogen werden muss, ist nicht etwa der Umstand, dass es sich um gesunde oder kranke Personen handelt, sondern ausschliesslich die Tatsache, ob ein klinischer Versuch einen therapeutischen Zweck verfolgt oder nicht.»⁸⁶ Ausnahmen sieht das Gesetz jedoch bei der Forschung mit unmündigen, entmündigten und urteilsunfähigen Personen (Art. 55 HMG) und für die Forschung in medizinischen Notfallsituationen (Art. 56 HMG) vor. Forschung mit diesen Gruppen von besonders schutzbedürftigen Versuchspersonen, die nicht mit einem unmittelbaren Nutzen für diese verbunden ist, ist nur bei Erfüllung zusätzlicher Anforderungen zulässig.⁸⁷ Obwohl im HMG und der VKlin nicht ausdrücklich erwähnt, erfassen diese Normen nur Forschungsvorhaben mit lebenden Personen. Klinische Heilmittelversuche mit Verstorbenen werden nicht erfasst.⁸⁸

⁷⁴ Urteil des BGer 2A.522/2004 vom 18. August 2005.

⁷⁵ Siehe die Besprechung von URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, Rechtsprechung – Urteil des Schweizerischen Bundesgerichts vom 18. August 2005 zur Auslegung des Begriffs «klinischer Versuch», Pharma Recht (2006), IV ff., sowie BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 6, und RUCH (FN 14), 617 ff.

⁷⁶ EGGENBERGER STÖCKLI (FN 75), V.

⁷⁷ Multizenterstudien sind klinische Versuche, an denen mehrere Prüfzentren beteiligt sind. Siehe dazu SPRECHER, Diss. (FN 17), 56.

⁷⁸ EGGENBERGER STÖCKLI (FN 75), V f.

⁷⁹ EGGENBERGER STÖCKLI (FN 75), VI.

⁸⁰ RUCH (FN 14), 617 ff.

⁸¹ RUCH (FN 14), 626, 633 ff., 635.

⁸² RUCH (FN 14), 635.

⁸³ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 4 mit weiteren Ausführungen. Im vorliegenden Beitrag wird der Begriff *klinische Studie* als Synonym für klinischer Versuch verwendet.

⁸⁴ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 27 f.

⁸⁵ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 28; KIESER (FN 13), N 21.

⁸⁶ Botschaft HMG (FN 3), 3535. Siehe dazu auch BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 28; HAUSHEER (FN 25), 205 f.

⁸⁷ HAUSHEER (FN 25), 206. Der vorliegende Beitrag wird nachfolgend nicht weiter auf die Thematik der klinischen Versuche mit den von Art. 55 und 56 HMG erfassten Gruppen der besonders schutzbedürftigen Versuchspersonen eingehen. Siehe dazu BSK HMG-MARTI, Art. 55 und 56, passim; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 897 ff. Zur Forschung mit minderjährigen Versuchspersonen siehe SPRECHER, Diss. (FN 17), passim.

⁸⁸ Dazu JUNOD (FN 18), 52. Gemäss dem Vorentwurf wird das neue Bundesgesetz zur Humanforschung diese Lücke schliessen. Das HFG soll über einen weiten Geltungsbereich verfügen und u.a. auch die Forschung mit Verstorbenen regeln. Siehe dazu Erläuternder Bericht VE HFG (FN 46), 14 ff., 75 ff.

IV. Sicherheit im Rahmen von klinischen Versuchen mit Heilmitteln

Sicherheit im Rahmen von Heilmittelversuchen umfasst primär den Schutz der Gesundheit der involvierten Versuchspersonen. Sie umfasst in einem weiteren Sinn auch die Sicherheit der übrigen in klinische Versuche involvierten Personen, die Sicherheit der späteren Verbraucher und Nutzer der Heilmittel, sowie letztendlich auch die Sicherheit der Umwelt und damit der Gesellschaft als Ganzes. Wie zuvor unter III.1 ausgeführt, bildet die Sicherheit von Heilmittelversuchen den Inhalt einer Vielzahl von nationalen und internationalen Normen. Diese auferlegen den Personen, Institutionen und Organisationen, die klinische Versuche initiieren und/oder durchführen, vielerlei Pflichten und legen fest, welche Anforderungen die Testsubstanzen und -produkte erfüllen müssen, damit sie im Rahmen von klinischen Versuchen mit Versuchspersonen zur Anwendung gebracht werden dürfen.

Dieser Abschnitt gibt eine Übersicht zu den wichtigsten Voraussetzungen klinischer Versuche sowie den Aufgaben und Pflichten der Beteiligten. Hierzu wird zunächst auf die Voraussetzungen eingegangen, die Arzneimittel und Medizinprodukte erfüllen müssen, damit sie in klinischen Versuchen mit Versuchspersonen getestet werden können. Daran schliessen sich Ausführungen zu den in Art. 54 HMG genannten Voraussetzungen für die Durchführung klinischer Versuche an: die Aufklärung und Einwilligung der Versuchspersonen, die Schadensdeckung und die Zustimmung der zuständigen Ethikkommission. Im Weiteren werden die Meldepflicht vor Beginn klinischer Versuche, die Überwachung von Heilmittelversuchen, Informations- und Berichterstattungspflichten sowie Sicherheitsmassnahmen während und nach der Durchführung klinischer Versuche besprochen.

1. In klinische Heilmittelversuche involvierte Personen, Organisationen und Institutionen

Nachdem bereits unter III.4 der Begriff der Versuchsperson erläutert wurde, folgt vorab eine kurze Übersicht zu den übrigen an klinischen Versuchen beteiligten Personen, Organisationen und Institutionen, bevor nachfolgend deren Rolle und Pflichten im Rahmen von klinischen Versuchen besprochen werden.

Als *Sponsor* eines klinischen Versuchs wird eine Person oder Organisation bezeichnet, die für die Einleitung, das Management oder die Finanzierung eines klinischen Versuchs die Verantwortung übernimmt.⁸⁹ Der *Prüfer* ist die Person, die für die praktische Durchfüh-

rung eines klinischen Versuchs sowie für den Schutz der Gesundheit und das Wohlergehen der Versuchspersonen verantwortlich ist.⁹⁰ Ein Prüfer ist dann zugleich der Sponsor eines klinischen Versuchs, wenn er selber der Initiator eines klinischen Versuchs ist und die gesamte Verantwortung übernimmt. Das *Schweizerische Heilmittelinstitut* (Swissmedic)⁹¹ ist für den einheitlichen Vollzug des HMG zuständig.⁹² Das Institut ist Zulassungs- Kontroll- und Aufsichtsbehörde.⁹³ Dem Institut obliegt die Überwachung der Sicherheit der Heilmittel.⁹⁴ Klinische Versuche mit Heilmitteln müssen dem Institut vor ihrer Durchführung gemeldet werden.⁹⁵ *Ethikkommissionen für klinische Versuche* haben den Schutz der Versuchspersonen⁹⁶ und die wissenschaftliche Qualität der Forschungsvorhaben zu gewährleisten.⁹⁷ Ihnen obliegt die Aufgabe, die ihnen vorgelegten Forschungsprojekte auf die Einhaltung der Guten Praxis und ethischen Grundsätze zu überprüfen.⁹⁸

2. Anforderungen an Heilmittel

Entsprechend dem in Art. 3 HMG normierten Sorgfaltspflicht-Grundsatz ist beim Umgang mit Heilmitteln der aktuelle Stand der Wissenschaft und Technik⁹⁹ einzuhalten.¹⁰⁰ Mit diesem Verweis auf den Stand von Wissenschaft und Technik werden die erforderlichen Sorgfaltmassnahmen zur Vermeidung von Gesundheitsgefährdungen objektiviert und eingegrenzt.¹⁰¹ Im Zusammenhang mit klinischen Versuchen mit Heilmitteln bedeutet dies insbesondere die strikte Einhaltung der entsprechenden Normen.¹⁰² Auch sind alle erforderlichen Massnahmen zum Schutz der Gesundheit und zur Minimierung der Risiken zu treffen.¹⁰³ Nachfolgend

⁹⁰ Art. 5 lit. c VKlin; BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 25 f. Ausführlich zu den Aufgaben und Verantwortlichkeiten des Prüfers siehe SCHWARZ (FN 17), 114 ff. Siehe zu den Rollen und Aufgaben von Prüfer und Sponsor auch SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 899 ff.

⁹¹ KIESER (FN 13), N 56 ff.; POLEDNA/BERGER (FN 3), N 362.

⁹² HAUSHEER (FN 25), 211; DOMINIQUE MANAI, *Les droits du patient face à la biomédecine*, Bern 2006, 501 f.; BSK HMG-MEYER/RICHLI Art. 69 N 5; POLEDNA/BERGER (FN 3), N 362. Zum Schweizerischen Heilmittelinstitut siehe BSK HMG-RICHLI, Vor 5. Kapitel, sowie die Kommentierungen der Art. 68 ff.

⁹³ Urteil des BGer 2A.522/2004 vom 18. August 2005, E. 3.3; BSK HMG-EICHENBERGER, Art. 58 N 1; POLEDNA/BERGER (FN 3), N 363.

⁹⁴ Art. 58 Abs. 3 HMG. Urteil des BGer 2A.522/2004 vom 18. August 2005, E. 3.3.

⁹⁵ Dazu unten IV.6.

⁹⁶ Art. 57 Abs. 1 HMG.

⁹⁷ Art. 10 VKlin.

⁹⁸ Dazu unten IV.5.

⁹⁹ Der Begriff «Stand der Wissenschaft» bezieht sich auf die Erkenntnisse der theoretischen Wissenschaft und der Begriff «Stand der Technik» auf Erfahrungswerte der Praxis, BSK HMG-JAISLI, Art. 3 N 41 ff. m.w.N.

¹⁰⁰ BSK HMG-JAISLI Art. 3 N 40 ff.; SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 584. Für Medizinprodukte: BSK HMG-MEIER, Art. 45 N 38.

¹⁰¹ BSK HMG-JAISLI Art. 3 N 40.

¹⁰² Die international vereinheitlichten Normen und Standards legen die Sorgfaltspflicht international einheitlich fest. BSK HMG-JAISLI Art. 3 N 48. Im Hinblick auf klinische Heilmittelversuche sind dies insb. die ICH-Leitlinien. Dazu oben III.1.

¹⁰³ BSK HMG-JAISLI Art. 3 N 40. Auch im Rahmen klinischer Versuche mit Heilmitteln gilt der Grundsatz, dass das Verhältnis zwischen den Risiken und dem von einer Studie zu erwartenden

⁸⁹ Art. 5 lit. b VKlin; BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 22 ff. Ausführlich zu den Aufgaben und Verantwortlichkeiten des Sponsors siehe SCHWARZ (FN 17), 93 ff.

wird auf die Anforderungen eingegangen, die Arzneimittel und Medizinprodukte erfüllen müssen, damit sie in klinischen Versuchen mit Versuchspersonen getestet werden dürfen.

1.1 Arzneimittel

Wie unter III.1 ausgeführt, bestehen für die Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Versuchen mit Arzneimitteln umfangreiche, international harmonisierte Standards.¹⁰⁴ Diese sind strikte einzuhalten. Abweichungen sind ausführlich zu begründen und müssen von der zuständigen Ethikkommissionen und dem Institut genehmigt werden. Bevor neue pharmakologische Wirkstoffe in klinischen Versuchen an Versuchspersonen geprüft werden dürfen, müssen pharmakologisch-toxikologische Prüfungen im Labor und in Tierversuchen vorgenommen werden.¹⁰⁵ Erst nach erfolgreichem Abschluss dieser prä-klinischen Tests, sind klinische Prüfungen mit Versuchspersonen zulässig.¹⁰⁶

Klinische Studien mit Arzneimitteln durchlaufen verschiedene Phasen (Phase I-IV).¹⁰⁷ Vor Beginn von Phase I-Studien werden zudem häufig Pilotstudien mit einigen wenigen Versuchspersonen durchgeführt.¹⁰⁸ Jede einzelne Phase ist ein notwendiger Baustein der Gesamtprüfung und baut auf die vorhergehende auf. In jeder Prüfungsphase werden spezifische, gegenüber der vorhergehenden Phase neue Informationen über das geprüfte Arzneimittel gewonnen.¹⁰⁹ Nach jeder Phase muss auf der Grundlage der gewonnenen Daten sorgfältig geprüft werden, ob es aus wissenschaftlicher, ethischer und ökonomischer Sicht gerechtfertigt ist, die Studie weiterzuführen.¹¹⁰

Jeder klinischen Prüfung mit Versuchspersonen muss eine Begutachtung durch die zuständigen Behörden und Ethikkommissionen vorausgehen. Hierzu sind ein detaillierter Prüfplan sowie eine umfassende Dokumentation zum geplanten klinischen Versuch einzurei-

chen.¹¹¹ Mit einem Versuch darf erst nach erteilter Genehmigung der Behörde und der Zustimmung der Ethikkommission begonnen werden.

1.2 Medizinprodukte

Medizinprodukte, die in klinischen Versuchen eingesetzt werden sollen, müssen für die vorgesehene Anwendung bei Menschen genügend entwickelt sein und die grundlegenden Anforderungen im nicht-klinischen Bereich erfüllen.¹¹² Dazu müssen die Medizinprodukte den relevanten Medizinproduktenormen entsprechen und allfällige Untersuchungen im Labor und/oder im Rahmen von Tierversuchen (bspw. zur biologischen Verträglichkeit und sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit) erfolgreich durchgeführt worden sein.¹¹³ Die Prüfprodukte müssen eindeutig gekennzeichnet werden, um jede Verwechslung mit konformen Medizinprodukten auszuschliessen. Bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten sind die Normen EN ISO 1141551-1 und -2 strikt einzuhalten, welche die Pflichten der an klinischen Versuchen mit Medizinprodukten Beteiligten sowie den Inhalt der wesentlichen Dokumente detailliert festlegen.¹¹⁴ Der Hersteller der zu testenden Medizinprodukte hat die Entwicklungsreife seines Produkts schriftlich in zwei Dokumenten festzuhalten. Einerseits hat er die «Versicherung über die Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen»¹¹⁵ abzugeben. Andererseits ist er verpflichtet eine Liste mit den bei der Herstellung des betreffenden Produktes vollständig angewendeten Normen anzufertigen. Ist der Hersteller von den Normen abgewichen, hat er zusätzlich eine Übersicht über die angewendeten eigenen Lösungen zur Einhaltung der Normen einzureichen. Abweichungen sind nur zulässig, wenn sie vorab der zuständigen Ethikkommission und dem Institut zur Prüfung vorgelegt und von diesen genehmigt wurden. Wie bei Versuchen mit Arzneimitteln ist auch für Versuche mit Medizinprodukten eine Dokumentation (bspw. Prüfplan, Handbuch des Prüfers, Probandeninformationen) zu erstellen und der zuständigen Ethikkommission und dem Heilmittelinstitut zur Genehmigung zu unterbreiten.¹¹⁶

Nutzen vertretbar sein muss. ADOLF LAUFS, Klinisches Experiment, in: Rieger (Hrsg.), Lexikon des Arztrechts, Band 1, Heidelberg 2005, 2880 N 13. Zur Riskobestimmung bei Heilmitteln UHLMANN (FN 3), passim.

¹⁰⁴ Insbesondere die Leitlinie der Guten Klinischen Praxis der Internationalen Harmonisierungskonferenz (ICH-Leitlinie). Dazu oben III.1.

¹⁰⁵ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 9; PETER J. MEIER-ABT, Klinische Prüfung von Arzneimitteln, in: Honsell (Hrsg.), Handbuch des Arztrechts, Zürich 1994, 364; HANS-DIETER LIPPERT, Biomedizinische Forschung, in: Ratzel/Luxemburger (Hrsg.), Handbuch Medizinrecht, Bonn 2008, § 28 N 14. Für die einzelnen Voraussetzungen und Anforderungen an klinische Prüfungen mit Arzneimitteln wird auf die detaillierten Ausführungen von SCHWARZ (FN 17), 196 ff. verwiesen.

¹⁰⁶ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 9; MEIER-ABT (FN 105), 366. Ebenso zu berücksichtigen sind bereits vorliegende Erkenntnisse, die der wissenschaftlichen Literatur entnommen werden können, LAUFS (FN 103) N 3.

¹⁰⁷ DEUTSCH/SPICKHOFF (FN 73), N 914 ff.; MEIER-ABT (FN 105), 364 ff.; ausführlich SCHWARZ (FN 17), 48 ff.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 59 ff.

¹⁰⁸ DEUTSCH/SPICKHOFF (FN 73), N 684.

¹⁰⁹ RUCH (FN 14), 629 m.w.H.

¹¹⁰ JUNOD (FN 18), 174.

¹¹¹ Auf der Internetseite des Schweizerischen Heilmittelinstituts sind Rechtsgrundlagen, Merkblätter und Formulare zu klinischen Versuchen abrufbar (<<http://www.swissmedic.ch>>, Menü «für die Heilmittelindustrie» in der Rubrik «Formulare» unter «klinische Versuche», besucht im Februar 2008).

¹¹² BSK HMG-FERRARO Art. 53 N 13, 20. Siehe dazu den Leitfaden des Schweizerischen Heilmittelinstituts zu klinischen Versuchen mit Medizinprodukten (<<http://www.swissmedic.ch/md/pdf/hmg-clin-d.pdf>>, besucht im Februar 2008).

¹¹³ Siehe zu den Anforderungen an klinische Versuche mit Medizinprodukten auch die detaillierten Ausführungen bei SCHWARZ (FN 17), 87 ff., 246 ff.

¹¹⁴ BSK HMG-FERRARO Art. 53 N 20.

¹¹⁵ Anhang VIII der Richtlinie 93/42/EWG und Anhang VI der Richtlinie 90/385/EWG. Zu den Richtlinien siehe oben FN 40 und FN 41.

¹¹⁶ Art. 10 und 14 VKlin.

3. Einwilligung der Versuchspersonen

In Art. 54 Abs. 1 lit. a HMG ist das Kernstück der schweizerischen Normen zur Forschung mit Versuchspersonen enthalten¹¹⁷: Die freiwillige Einwilligung (informed consent) der aufgeklärten Versuchspersonen ist zwingende Voraussetzung für jeden klinischen Versuch.¹¹⁸ In Übereinstimmung mit internationalen, europäischen und nationalen Normen zur Humanforschung statuiert Art. 54 HMG, dass Versuchspersonen aus freiem Willen ausdrücklich in die Teilnahme an einem klinischen Versuch einzuwilligen haben, nachdem sie umfassend aufgeklärt wurden.¹¹⁹ Durch die Aufklärung der Versuchspersonen und ihre freiwillige Einwilligung wird ihre Selbstbestimmung und Würde geschützt. Die sorgfältige und umfassende Aufklärung der Versuchspersonen ist damit eine wichtige Grundlage für die Sicherheit klinischer Versuche.¹²⁰ Nur umfassend informierte und sorgfältig instruierte Versuchspersonen sind in der Lage, sich während einer Studie richtig zu verhalten und können rechtsgültig in die Teilnahme an einer Studie einwilligen.¹²¹ Für die rechtsgültige Abgabe einer Einwilligung zur Teilnahme an einem Forschungsvorhaben muss eine Versuchsperson in der Lage sein, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Forschungsuntersuchung zu verstehen. Demzufolge sind die Vollständigkeit und Objektivität der Aufklärung und ihre Verständlichkeit für die Versuchspersonen zentrale Voraussetzungen für eine rechtsgültige Einwilligung.¹²² Der Wissensstand der Versuchsperson ist vor dem Eingriff zu Forschungszwecken durch den verantwortlichen Arzt zu überprüfen.¹²³

Die Aufklärung der Versuchspersonen hat unter anderem die Ausgestaltung und die Ziele des Forschungsvorhabens, die geplanten Befragungen, Eingriffe, Untersuchungen und Messungen, damit verbundene mögliche Belastungen und Risiken sowie den mit dem

Forschungsvorhaben verbundenen potentiellen Nutzen für die teilnehmenden Personen zu umfassen.¹²⁴ Die Versuchspersonen sind aber auch über die zur Verfügung stehenden Alternativen sowie über mögliche Interessenskonflikte der an der Studie beteiligten Personen, Organisationen und Unternehmen in Kenntnis zu setzen.¹²⁵ Von vorrangiger Bedeutung ist die Aufklärung der Versuchspersonen über ihre Rechte und die zu ihrem Schutz vorgesehenen Sicherheitsmassnahmen. Die Versuchspersonen sind insbesondere darauf hinzuweisen, dass sie das Recht haben, sich jederzeit und ohne Angaben von Gründen und ohne Nachteile befürchten zu müssen, von einem Versuch zurück zu ziehen.¹²⁶ Zudem sind sie über ihren Versicherungsschutz sowie über die Verwendung und den Schutz ihrer persönlichen Daten zu informieren.¹²⁷ Die Aufklärung von Versuchspersonen ist kein einmaliger Vorgang, sondern ein während der gesamten Dauer eines Forschungsvorhabens laufender Kommunikationsprozess zwischen der Versuchsperson und dem verantwortlichen Prüfer und dem Studienpersonal.¹²⁸

Im Bereich der Aufklärung und Einwilligung der Versuchspersonen werden die Bestimmungen des HMG und der VKlin zur Aufklärung und Einwilligung durch die ICH-Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis konkretisiert.¹²⁹ Mit dem Verweis in Art. 53 Abs. 1 HMG i.V.m. Art. 4 VKlin auf die ICH-Leitlinie gelangen deren detaillierte Vorgaben auf sämtliche klinische Versuche, die dem schweizerischen Heilmittelrecht unterstehen, direkt zur Anwendung.¹³⁰

4. Schadensdeckung

Trotz aller Sicherheitsvorkehrungen liegt es im Wesen klinischer Versuche, dass eine Schädigung der Versuchspersonen nicht vollständig ausgeschlossen werden kann.¹³¹ Entsprechend müssen die Versuchspersonen für allfällige Schäden, die sie im Rahmen eines klinischen Versuchs erleiden, vollumfänglich entschä-

¹¹⁷ Botschaft HMG (FN 3), 3536.

¹¹⁸ SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 560 ff.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 226 ff.; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 897.

¹¹⁹ Zur ärztlichen Aufklärung und der Aufklärung und Einwilligung im Rahmen eines Forschungsvorhabens siehe OLIVIER GUILLOD, Le consentement éclairé du patient – Autodétermination ou paternalisme?, Diss. Neuchâtel 1986 (=Collection de travaux publiés par la Faculté de Droit et des Sciences Economiques de l'Université de Neuchâtel Série juridique 22), passim; SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 560 ff.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 210 ff.

¹²⁰ RICHLI (FN 30), 67; SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 564.

¹²¹ MANAI (FN 92), 514 f. m.w.N. und Verweis auf die bundesgerichtliche Rechtsprechung.

¹²² MANAI (FN 92), 515; VERENA SCHWANDER, Medizinische Forschung am Menschen zwischen Wissenschaftsfreiheit und Persönlichkeitsschutz. Zur Rechtslage in der Schweiz, in: Brudermüller/Hauck/Lücker/Seelmann/Westhofen (Hrsg.), Forschung am Menschen: Ethische Grenzen medizinischer Machbarkeit, Würzburg 2005, 71. Zur Aufklärung und Einwilligung bei minderjährigen und urteilsunfähigen Versuchspersonen GUILLOD (FN 119), 199 ff.; SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 562 ff., 569 f.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 279 ff.

¹²³ MANAI (FN 92), 515; ANTOINE ROGGO, Aufklärung des Patienten – Eine ärztliche Informationspflicht, Diss. Bern 2002 (= Abhandlungen zum schweizerischen Recht 663), 144.

¹²⁴ Zu den Inhalten der Aufklärung von Versuchspersonen u.a. JUNOD (FN 18), 338 ff.; HMG-MARTI, Art. 54 N 13 ff.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 211 (ärztliche Aufklärung im Allgemeinen), 226 (Aufklärung im Rahmen klinischer Versuche).

¹²⁵ JUNOD (FN 18), 348 ff.

¹²⁶ Art. 54 Abs. 1 lit. a Ziff. 6 HMG; JUNOD (FN 18), 367 ff.; MANAI (FN 92), 512; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 897.

¹²⁷ ROGGO (FN 123), 143 m.w.N.

¹²⁸ Auf der Internetseite der Swissmedic ist eine Wegleitung für die Erstellung einer Information und Einverständniserklärung für Versuchspersonen abrufbar. <http://www.swissmedic.ch/files/pdf/Information_der_VP_Wegleitung-D.doc>, besucht im Februar 2008).

¹²⁹ Dazu BKS HMG-FERRARO, Art. 53 N 17; BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 8 ff.; SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 579 f.; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 897.

¹³⁰ HAUSHEER (FN 25), 207; BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 7; SPRECHER (FN 17), 121.

¹³¹ Zum Sicherheitsbegriff im Schweizerischen Heilmittelrecht siehe oben unter II.

digt werden.¹³² Der Sponsor¹³³ ist verpflichtet, eine Versicherung abzuschliessen, die seine vertragliche und ausservertragliche Haftpflicht gegenüber den Versuchspersonen und den Prüfern deckt.¹³⁴ Zudem müssen der Sponsor und Prüfer Massnahmen ergreifen, um Schäden zu verhüten sowie die therapeutische Behandlung geschädigter Versuchspersonen sicherzustellen.¹³⁵

5. Zustimmung einer Ethikkommission

Ethikkommissionen für klinische Versuche sind unabhängige Gremien, die aus Fachleuten aus verschiedenen Bereichen (u.a. Medizin, Theologie, Recht, Pharmazie) zusammen gesetzt sind. Den Ethikkommissionen kommt mit Bezug auf die Sicherheit klinischer Heilmittelversuche eine bedeutende Rolle zu. Die zustimmende Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission ist unabdingbare Voraussetzung für die Durchführung klinischer Studien.¹³⁶ Die Ethikkommission prüft die Einhaltung ethischer Grundsätze sowie die wissenschaftliche und medizinische Qualität klinischer Versuche.¹³⁷ Vorrangige Aufgabe der Ethikkommission ist dabei die Sicherstellung des Schutzes der Versuchspersonen.¹³⁸ Hierzu prüft sie u.a. die für die Aufklärung der Versuchspersonen vorgesehenen schriftlichen Informationen auf Korrektheit, Verständlichkeit und Vollständigkeit. Auch hat sie zu beurteilen, ob der zu erwartende Nutzen einer Studie grösser ist als die voraussichtlichen Risiken. Nur wenn bei dieser Abwägung

der Nutzen eines Forschungsvorhabens überwiegt, darf eine Ethikkommission einem Versuch ihre Zustimmung erteilen. Dabei kann sie ihre Zustimmung oder Ablehnung an Auflagen und Bedingungen knüpfen.¹³⁹ Die Ethikkommissionen haben bei ihrer Prüfung internationale Standards wie die ICH-Leitlinien zur Guten Klinischen Praxis klinischer Versuche aber auch ethische Vorgaben wie die Richtlinien und Empfehlungen der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften¹⁴⁰, die Helsinki Deklaration¹⁴¹ oder die Biomedizinkonvention des Europarates¹⁴² und deren Zusatzprotokoll zur Biomedizinischen Forschung¹⁴³ mit einzubeziehen. Mit einem klinischen Versuch darf erst begonnen werden, nachdem die zuständige Ethikkommission schriftlich bestätigt hat, dass keine Einwände bestehen, und auch das Institut keine Einwände gegen die Studie erhoben hat. Um ihre Aufgabe – die Gewährleistung des Schutzes der Versuchspersonen und die Sicherstellung einer hohen ethischen und fachlichen Qualität der Studien – vollumfänglich erfüllen zu können, müssen Ethikkommissionen unabhängig sein.¹⁴⁴ Zudem müssen ihre Mitglieder über die nötigen Erfahrungen und die Fachkenntnisse verfügen, um die ihnen vorgelegten Forschungsvorhaben beurteilen zu können.¹⁴⁵

6. Meldepflicht und Überwachung

Klinische Versuche mit Heilmitteln sind nach Genehmigung der zuständigen Ethikkommissionen dem Schweizerischen Heilmittelinstitut zu melden.¹⁴⁶ Mit

¹³² Art. 54 Abs. 1 lit. b HMG, Art. 7 VKlin; BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 16 ff.; SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 584 f.; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 899 f. Auf der Internetseite des Schweizerischen Heilmittelinstituts ist das Merkblatt «Anforderungen an eine Versicherung für klinische Versuche mit Heilmitteln am Menschen» abrufbar (<http://www.swissmedic.ch/files/pdf/Schaeden_Rahmenbedingungen-D.pdf>, besucht im Februar 2008).

¹³³ Wobei der Sponsor auf den Prüfer Rückgriff nehmen kann, BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 20 m.w.N.

¹³⁴ Zur Deckung von Schäden im Rahmen klinischer Versuche siehe die Publikation von SWISSMEDIC, Deckung von Schäden im Rahmen eines klinischen Versuchs mit Heilmitteln – Anforderungen an eine Versicherung für klinische Versuche mit Heilmitteln am Menschen, 2005, sowie die Beiträge im Sammelband von Sprumont/Poledna (Hrsg.), Medizinische Forschung – Haftung und Versicherung, Zürich et al. 2006, sowie BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 16 ff.

¹³⁵ Art. 6 Abs. 3 VKlin.

¹³⁶ Art. 54 Abs. 1 lit. c HMG. Die Zustimmung der zuständigen Ethikkommission ist vor der Meldung der Studie beim Schweizerischen Heilmittelinstitut einzuholen. Art. 54 Abs. 1 HMG, Art. 14 Abs. 1 lit. c VKlin; BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 26 ff.; KIESER (FN 13), N 21; SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 577 ff.; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 901 f. Auf der Internetseite des Schweizerischen Heilmittelinstituts ist eine Liste der anerkannten Ethikkommissionen für klinische Versuche mit Heilmitteln abrufbar (<http://www.swissmedic.ch/files/pdf/Liste_Ethikkommission.docx>, besucht im Februar 2008). Ihre Zuständigkeit bestimmt sich nach dem kantonalen Recht.

¹³⁷ Art. 57 HMG i.V.m. Art. 10 VKlin; BSK HMG-MARTI, Art. 57 N 8 ff.; RICHLI (FN 30), 69; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 902. Der in Art. 10 VKlin enthaltene Katalog von Prüfelementen ist nicht abschliessend. Jede Studie ist entsprechend ihrer individuellen Voraussetzungen zu prüfen.

¹³⁸ KIESER (FN 13), N 21; BSK HMG-MARTI, Art. 57 N 8 ff.; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 902.

¹³⁹ BSK HMG-MARTI, Art. 57 N 11. Zur Rechtsnatur der Entscheidungen von Ethikkommissionen, SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 578.

¹⁴⁰ Im Bereich der klinischen Heilmittelversuche sind insbesondere die «Medizinisch-ethischen Richtlinien für Forschungsuntersuchungen am Menschen» der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) von 1997 von Bedeutung. Zu den SAMW Richtlinien und ihrer Bedeutung siehe SPRECHER (FN 17), 131 ff. m.w.N.; SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 555 f.

¹⁴¹ Die «Deklaration von Helsinki – Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung an dem Menschen» wurde 1964 von der World Medical Association (Weltärztebund) verabschiedet. Zur Helsinki Deklaration und ihrer Bedeutung für Forschungsvorhaben siehe SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 585; SPRECHER, Diss. (FN 17), 100 ff. m.w.N.

¹⁴² Übereinkommen des Europarates vom 4. April 1997 zum Schutze der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin (Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin), European Treaty Series 164.

¹⁴³ Zusatzprotokoll zum Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin über biomedizinische Forschung vom 25. Januar 2005, European Treaty Series 195. Zur Biomedizinkonvention und dem Zusatzprotokoll siehe SCHWEIZER (FN 17), N 40 f.; SPRECHER, Diss. (FN 17), 103 ff. m.w.N.

¹⁴⁴ Zur Unabhängigkeit von Ethikkommissionen: DEUTSCH/SPICKHOFF (FN 73), N 1041; JUNOD (FN 18), 270 ff.; MANAI (FN 92), 508.

¹⁴⁵ Art. 57 Abs. 2 HMG; BSK HMG-MARTI, Art. 57 N 14 f.; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 902. Zur Organisation, Zusammensetzung und Fachkenntnis von Ethikkommissionen: JUNOD (FN 18), 263 ff.; MANAI (FN 92), 509; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 902.

¹⁴⁶ Art. 54 Abs. 3 und 4 HMG; Art. 13 ff. VKlin; HAUSHEER (FN 25), 211 f.; BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 26 ff.; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 901. Gemäss Art. 13 Abs. 2 VKlin sind Versuche mit konformen Medizinprodukten von dieser vorgängigen Meldepflicht ausgenommen.

einem klinischen Versuch darf erst begonnen werden, wenn das Institut innerhalb von 30 Tagen, nachdem die Meldung bei ihm eingegangen ist, keine Einwände gegen die Studie äussert, oder wenn das Institut den Versuch ausdrücklich vor Ablauf der Frist genehmigt.¹⁴⁷ Das Institut kann einen Versuch untersagen oder dessen Durchführung an Bedingungen knüpfen und mit Auflagen verbinden.¹⁴⁸

Auch nach Bewilligung eines Versuchs ist das Institut verpflichtet, über die vorschriftsgemässe Durchführung des Versuchs zu wachen. Gemäss Art. 27 VKlin ist das Institut befugt, jederzeit bei den Sponsoren und deren Auftragsforschungsinstituten sowie in Laboratorien, an Versuchsorten und in anderen Forschungseinrichtungen Inspektionen durchzuführen. Das Institut ist zudem berechtigt sämtliche Dokumentationen und Daten eines klinischen Versuchs einzusehen. Stellt das Institut bei einer solchen Kontrolle fest, dass der Sponsor, der Prüfer oder andere an einem klinischen Versuch Beteiligte die gesetzlichen Vorschriften nicht mehr erfüllen oder dass der Versuch nicht wie in der Dokumentation angegeben durchgeführt wird, kann das Institut den Versuch unterbrechen, von der Einhaltung von Auflagen und Bedingungen abhängig machen oder gar verbieten. Das Gleiche gilt, wenn neue Informationen hinsichtlich der Unbedenklichkeit oder neue wissenschaftliche Grundlagen eine Neubeurteilung des klinischen Versuchs erfordern. Zudem kann das Institut zur Behebung der festgestellten Mängel einen Aktionsplan erstellen. Das Institut informiert die zuständige Ethikkommission über derartige Vorkommnisse. Weitere gegenseitige Meldepflichten und -rechte bestehen auch zwischen dem Institut und den Kantonen.¹⁴⁹

7. Weitere Informations- und Berichterstattungspflichten sowie Sicherheitsmassnahmen nach Beginn eines Versuchs

Im Zusammenhang mit der Sicherheit von klinischen Heilmittelversuchen obliegen dem Sponsor und dem Prüfer nach der Bewilligung einer Studie verschiedene Meldepflichten gegenüber dem Institut und den zuständigen Ethikkommissionen. Nachfolgend wird eine Auswahl dieser Meldepflichten und weiterer Sicherheitsmassnahmen wiedergegeben.

Änderungen am Prüfplan

Nach erfolgter Bewilligung eines Versuchs hat der Sponsor die Pflicht, dem Institut jede in der Dokumentation vorgenommene Änderung zu melden.¹⁵⁰ Wenn

sich solche Änderungen auf die Sicherheit der Versuchspersonen auswirken könnten, hat der Sponsor das Institut über die Gründe und den Inhalt der Änderungen zu unterrichten und muss den Prüfer beauftragen, eine befürwortende Stellungnahme der zuständigen Ethikkommission einzuholen. Der geänderte Prüfplan darf nur dann umgesetzt werden, wenn von Seiten des Instituts und der Ethikkommission keine Einwände erhoben werden.¹⁵¹

Zusätzliche Sicherheitsmassnahmen

Treten im Verlauf einer Studie Umstände auf, welche die Sicherheit der Versuchspersonen beeinträchtigen können, müssen der Sponsor und der Prüfer unverzüglich alle erforderlichen Sicherheitsmassnahmen ergreifen, um die Versuchspersonen vor unmittelbarer Gefahr zu schützen. Über solche Vorfälle hat der Sponsor das Institut und der Prüfer die zuständige Ethikkommission unverzüglich zu unterrichten.¹⁵²

*Unerwünschte Ereignisse, schwerwiegende Wirkungen und Vorkommnisse*¹⁵³

Der Prüfer ist verpflichtet, dem Sponsor unerwünschte Ereignisse zu melden, die nicht in einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung stehen.¹⁵⁴ Auch unerwünschte Ereignisse und Laboranomalien, die im Prüfplan für die Unbedenklichkeitsbewertung als entscheidend bezeichnet werden, hat der Prüfer dem Sponsor zu melden.¹⁵⁵ Überdies hat er den Sponsor unverzüglich über das Auftreten schwerwiegender unerwünschter Arzneimittelwirkungen¹⁵⁶ und über schwerwiegende Vorkommnisse mit Medizinprodukten¹⁵⁷ in Kenntnis zu setzen. Es gilt der Grundsatz, dass sämtliche unerwarteten schwerwiegenden Vorkommnisse, von denen vermutet wird, dass sie auf unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln oder Medizinprodukten zurückzuführen sind, dem Institut gemeldet werden müssen. Auch hat der Sponsor alle Prüfer zu unterrichten, die Studien nach dem gleichen Prüfplan an anderen Versuchsorten durchführen. Wenn eine Versuchsperson während der Dauer eines Versuchs stirbt oder lebensbedrohend erkrankt und vermutet wird, dass der Tod oder die lebensbedrohende Gefährdung auf eine unerwünschte Arzneimittelwirkung¹⁵⁸ oder ein unerwünschtes Vorkommnis mit einem Medizinprodukt¹⁵⁹ zurückzuführen ist, müssen der Sponsor dem Institut und der Prüfer der zuständigen Ethikkommission den Fall unverzüglich melden.¹⁶⁰

men. Für klinische Versuche der somatischen Gentherapie sowie mit Heilmitteln, die gentechnisch veränderte Mikroorganismen enthalten, ist ein Bewilligungsverfahren vorgesehen (Art. 54 Abs. 5-7 HMG i.V.m. Art. 16 Abs. 1 VKlin).

¹⁴⁷ Art. 15 VKlin; BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 27; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 901.

¹⁴⁸ Art. 54 Abs. 4 HMG; BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 28.

¹⁴⁹ Vgl. Art. 28 VKlin, Art. 58 Abs. 5 HMG; KIESER (FN 13), N 23; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 901.

¹⁵⁰ Art. 19 VKlin.

¹⁵¹ SCHWARZ (FN 17), 225 ff.

¹⁵² Art. 20 VKlin; SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 900.

¹⁵³ Zu den verschiedenen Meldepflichten des Sponsors und des Prüfers siehe auch SCHWARZ (FN 17), 229 ff. (Arzneimittelversuche), 261 ff. (Medizinprodukteversuche).

¹⁵⁴ Art. 22 Abs. 1 VKlin.

¹⁵⁵ Art. 22 Abs. 2 VKlin.

¹⁵⁶ Art. 23 VKlin.

¹⁵⁷ Art. 24 VKlin.

¹⁵⁸ Art. 23 Abs. 1 VKlin.

¹⁵⁹ Art. 24 Abs. 1 VKlin.

¹⁶⁰ SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 900.

Beendigung und Abbruch eines Versuchs

Ebenso müssen die Beendigung eines Versuchs sowie der Abbruch (unter Angabe der Gründe, die zu diesem führten) dem Institut sowie der Ethikkommission gemeldet werden.¹⁶¹

Aufzeichnungs- und Aufbewahrungspflichten¹⁶²

Der Sponsor ist verpflichtet, über alle unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit einer Studie Buch zu führen. Das Institut hat das Recht diese Aufzeichnungen einzusehen.¹⁶³ Dem Sponsor wie dem Prüfer obliegen im Zusammenhang mit den während einem klinischen Versuch gesammelten Daten Aufbewahrungspflichten.¹⁶⁴ Der Sponsor hat bis zum Verfalldatum der letzten ausgelieferten Charge eines Arzneimittelpreparats bzw. des zuletzt hergestellten Medizinproduktes, mindestens aber während zehn Jahren nach der Beendigung oder dem Abbruch einer Studie, sämtliche Daten aufzubewahren.¹⁶⁵ Der Prüfer ist nach Beendigung oder Abbruch eines Versuchs verpflichtet, alle für die Identifizierung und Nachbetreuung der Versuchspersonen notwendigen Unterlagen sowie alle anderen Originaldaten während zehn Jahren aufzubewahren. Dabei sind die datenschutzrechtlichen Vorgaben einzuhalten.¹⁶⁶

V. De lege ferenda: Publizität durch Register

Nachdem im vorangegangenen Abschnitt eine Übersicht zu den Anforderungen an klinische Heilmittelversuche gegeben wurde, die sich aus den einschlägigen Normen ergeben, widmet sich der vorliegende Absatz der (noch) fehlenden bzw. ungenügenden Kodifizierung der Pflicht zur Eintragung aller Versuche in öffentlich zugängliche Register und zur Einrichtung und Führung von Versuchspersonenregistern. Seit längerem wird u.a. von Forschern, Herausgebern wissenschaftlicher Zeitschriften, Patientenorganisationen und Institutionen der Forschungsförderung die Schaffung öffentlich zugänglicher Register über klinische Studien sowie die Einrichtung von Versuchspersonenregistern gefordert.¹⁶⁷

1. Versuchspersonenregister

In *Versuchspersonenregistern* werden die Daten von Studienteilnehmern bei einer geeigneten Stelle (bspw. einer Ethikkommission) zentral erfasst und überwacht. Damit soll verhindert werden, dass Versuchspersonen gleichzeitig an verschiedenen Studien teilnehmen oder die vorgeschriebenen Karenzfristen zwischen einzelnen Studien nicht einhalten. Mit der gleichzeitigen Teilnahme an mehreren Studien und dem Nichteinhalten von Karenzfristen gefährden Versuchspersonen ihre Gesundheit. Zudem können die Studienergebnisse verfälscht werden, da die verschiedenen Wirkstoffe sich gegenseitig beeinflussen und beim Auftreten von Nebenwirkungen unter Umständen nicht oder nur schwer nachvollziehbar ist, welcher Stoff bzw. welches Produkt diese verursacht. Versuchspersonenregister sind ein geeignetes Mittel, um die Einhaltung der Sperrfristen sicherzustellen und die gleichzeitige Teilnahme an mehreren Studien zu verhindern. Damit dienen diese Register einerseits dem Schutz und der Sicherheit der Versuchspersonen und andererseits der Qualität und Aussagekraft von klinischen Studien. Zum Schutz der persönlichen Daten sind Versuchspersonenregister nicht öffentlich zugänglich und haben den entsprechenden datenschutzrechtlichen Anforderungen zu genügen.¹⁶⁸

2. Studienregister

In *Studienregistern* werden Forschungsvorhaben nach Typ und Zweck, Art der Untersuchung, Zahl der beteiligten Versuchspersonen, Auftraggeber, Prüfer und beteiligte Forschungsinstitutionen in einer verständlichen Beschreibung erfasst. Die Pflicht zur Registrierung von Studien in öffentlich zugänglichen Registern und zur Publikation der Resultate soll verhindern, dass Studien mit unerwünschten oder vermeintlich uninteressanten Ergebnissen in der Schublade verschwinden und die Resultate der Fachwelt wie der Öffentlichkeit vorenthalten werden.

Die Publizität der Studienregister führt zudem zu einer grösseren Verbreitung der durch Studien gesammelten Daten. Diese gelangen in einen stetig wachsenden Daten- und Wissenspool, der durch eine Vielzahl von Spezialisten und Interessierten weltweit eingesehen und genutzt werden kann. Diese Sammlung und Vernetzung von Daten und Ergebnissen trägt dazu bei, redundante Studien zu vermeiden und fördert die effiziente Allokation der für Forschung zur Verfügung stehenden Mittel. Öffentlich zugängliche und international vernetzte Studienregister ermöglichen und fördern die Kooperationen von Forschenden. Auch ist die Publikation von Studien und ihren Ergebnissen in Registern für Forschende wichtig, da renommierte Zeitschriften häufig nur noch dann Manuskripte zu Forschungsarbeiten veröffentlichen, wenn diese eine Studiennum-

¹⁶¹ Art. 21 VKlin.

¹⁶² Zu den Pflichten des Sponsors und des Prüfers nach Abschluss klinischer Prüfungen SPRUMONT/BÉGUIN (FN 22), 900 f.; SCHWARZ (FN 17), 241 f. (Arzneimittelversuche), 264 ff. (Medizinprodukteversuche).

¹⁶³ Art. 22 Abs. 4 VKlin.

¹⁶⁴ Art. 25 VKlin.

¹⁶⁵ Art. 25 VKlin.

¹⁶⁶ Zu den datenschutzrechtlichen Pflichten im Rahmen von Forschungsprojekten, SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 579 und den damit verbundenen Rechte der Versuchspersonen, 589 ff., 596.

¹⁶⁷ Die Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften veröffentlichte bereits im Jahr 2005 zusammen mit dem FMH-Präsidenten, dem Präsidenten des Schweizerischen Nationalfonds sowie mit den Dekanen der Medizinischen Fakultäten der Schweiz einen Aufruf zur Erfassung klinischer Studien in einem öffentlich zugänglichen Register, Schweizerische Ärztezeitung, Nr. 7, 396.

¹⁶⁸ Zum Datenschutzrecht im Rahmen von Forschungsprojekten, SCHWEIZER/VAN SPYK (FN 17), 579, 589 ff., 596.

mer eines öffentlichen Registers vorweisen können. Ein weiteres Argument für die Errichtung von Studienregistern besteht darin, dass in den Registern auch während den Studien aufgetretene Probleme und «*Serious Adverse Events*» erfasst werden. Diese können bei der Planung neuer Studien berücksichtigt und eine Wiederholung dieser Probleme und Fehler vermieden werden. Demzufolge dienen sowohl Studienregister wie auch Versuchspersonenregister der Qualitätssicherung und fördern die Transparenz auf dem Gebiet der klinischen Versuche.

3. Gesetzliche Grundlagen

Zurzeit besteht in der Schweiz auf Bundesebene keine gesetzliche Grundlage für eine Pflicht zur Registrierung klinischer Studien in öffentlichen Registern und zur Einrichtung von Versuchspersonenregistern.¹⁶⁹ Einzelne kantonale Normen zur Humanforschung statuieren die Pflicht zur Erfassung von Studien in Registern.¹⁷⁰ Das Schweizerische Heilmittelinstitut führt seit 1995 ein Register über alle meldepflichtigen Heilmittelversuche, doch ist dieses nicht öffentlich zugänglich.¹⁷¹ Auf kantonaler Ebene befinden sich Probanden-Register erst im Aufbau.¹⁷²

Während der Gesetzgeber sich mit der Schaffung entsprechender Grundlagen Zeit lässt, sind die forschende Industrie sowie öffentliche und private Forschungsinstitutionen längst tätig geworden. Insbesondere grosse Pharmaunternehmen wie Novartis oder Roche¹⁷³ führen längst eigene öffentlich zugängliche Register über die von ihnen durchgeführten Studien und erfassen diese zudem in renommierten internationalen Registern.¹⁷⁴ Aber auch Universitäten und forschende Spitäler führen eigene Register, die aber nur teilweise der Öffentlichkeit zugänglich sind.¹⁷⁵

Im Vorentwurf für ein Bundesgesetz über die Forschung am Menschen¹⁷⁶ ist die Schaffung eines Studienregisters auf Bundesebene vorgesehen. In der Vernehmlassung zum Vorentwurf wurde deutlich, dass die Praxis, insb. die Pharmaindustrie, den Anschluss der Schweiz an bereits bestehende internationale Re-

gister wünscht. Die Schaffung einer Schweizer Sonderlösung wird abgelehnt. Vor dem Hintergrund der Internationalität der Forschung und ihrer Vernetzung macht eine Sonderlösung für die Schweiz keinerlei Sinn und führt zu unerwünschten Mehrfacherfassungen von Studien. Es ist zu hoffen, dass der Bund möglichst bald – sei es durch eine Ergänzung der bestehenden Heilmittelgesetzgebung oder im neu zu schaffenden Bundesgesetz zur Humanforschung – eine gesetzliche Grundlage schafft, die zur Registrierung aller Forschungsvorhaben verpflichtet sowie die Schaffung geeigneter Register zum Schutz von Versuchspersonen ermöglicht. Hierbei soll eine Variante gewählt werden, die sich an den bereits bestehenden international renommierten Registern orientiert.

VI. Schlussbetrachtung

Ausgangspunkt jeder Forschung ist fehlendes oder mangelndes Wissen und die Hoffnung der Forschenden – aber nicht die Gewissheit – auf Gewinn neuer Erkenntnisse. Dieses fehlende Wissen bildet die Grundlage aller klinischen Heilmittelversuche. Es hat zur Folge, dass Versuchspersonen – je nach Art und Entwicklungsstand des zu erprobenden Heilmittels – einem mehr oder weniger bestimmbar an Risiken ausgesetzt sind. Doch muss sich Forschung, die neue Erkenntnisse gewinnen will, ins Ungewisse vorwagen und Risiken eingehen.

Das Wohl der beteiligten Versuchspersonen im Sinne der physischen und psychischen Unversehrtheit, Gesundheit und Selbstbestimmung bildet dabei den Massstab und zugleich die Grenze der vertretbaren Risiken im Rahmen klinischer Heilmittelversuche. Das Wohl der Versuchspersonen hat stets Vorrang.

Für die Sicherheit von klinischen Heilmittelversuchen ist eine die ethischen Grundprinzipien achtende und höchsten methodisch-wissenschaftlichen Anforderungen genügende, transparente Forschung unverzichtbare Voraussetzung. Dennoch bleiben das fehlende Wissen und die damit einhergehende Risikoexposition der Versuchspersonen letztendlich Hauptmerkmale klinischer Versuche. Einzelne setzen sich als Versuchspersonen Risiken aus, um der Gesundheit und Sicherheit vieler zu dienen. Und so bleibt «Sicherheit» im Rahmen klinischer Heilmittelversuche auch bei Befolgung sämtlicher ethischer und wissenschaftlicher Anforderungen immer relativ.

¹⁶⁹ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 18.

¹⁷⁰ Beispielsweise ist in Art. 63 Loi sur la santé vom 7. April 2006 (Recueil systématique de la législation genevoise K 1 03) und Art. 6 des Règlement sur la recherche biomédicale avec des personnes des Kantons Genf (FN 29) vorgesehen, dass das Universitätsspital des Kantons Genf ein Versuchspersonenregister führt.

¹⁷¹ BSK HMG-FERRARO, Art. 53 N 18; BSK HMG-MARTI, Art. 54 N 32.

¹⁷² In Basel ist ein regionales grenzüberschreitendes Versuchspersonenregister in Vorbereitung. Siehe dazu der Beitrag über das private Forschungsinstitut Swiss Pharma Contract in der NZZ vom 4./5. November 2006, 17.

¹⁷³ <www.roche-trials.com>, besucht im Februar 2008.

¹⁷⁴ Zwei Beispiele für grosse, öffentlich zugängliche Studienregister sind das Register des internationalen Pharmaverbandes IFPMA (<http://clinicaltrials-dev.ifpma.org>) sowie das Register des amerikanischen National Institutes of Health (<http://www.clinicaltrials.gov>), besucht im Februar 2008.

¹⁷⁵ Beispielsweise das Zentrale Studienregister des Clinical Trials Center des Universitätsspitals Zürich.

¹⁷⁶ Siehe dazu oben unter III.1.